

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar belakang

Minyak goreng adalah salah satu kebutuhan masyarakat yang menjadi perhatian Pemerintah karena merupakan bagian penting bagi konsumsi lebih dari 247 juta jiwa penduduk Indonesia. Berdasarkan data Susenas 2012, konsumsi minyak goreng perkapita pada tahun 2011 sebesar 8,24 liter/kapita/tahun dan meningkat menjadi sebesar 9,33 liter/kapita/tahun pada tahun 2012¹. Makanan yang disajikan dengan digoreng saat ini telah menjadi sangat populer didalam diet sehari-hari, terutama pada era yang modern dengan gaya hidup yang serba cepat sekarang ini².

Dalam kehidupan sehari-hari, penggunaan berulang minyak goreng yang telah dipanaskan berulangkali banyak dilakukan di masyarakat untuk menekan pengeluaran biaya dalam memasak. Namun, praktik tersebut tidak memperhitungkan bahaya dari minyak goreng yang dipanaskan dan digunakan secara berulang. Minyak goreng yang dipanaskan dan digunakan secara berulang ini dikenal dengan nama minyak jelantah. Minyak goreng yang dipanaskan dan digunakan berulang akan membentuk suatu radikal bebas yang berbahaya bagi kesehatan. Memanaskan minyak goreng pada suhu tinggi, yaitu sekitar 160-180⁰C, juga membiarkannya terpapar udara dan kelembaban pada saat yang bersamaan akan menyebabkan minyak mengalami serangkaian proses fisika dan kimia yang disebut thermal oksidasi yang menghasilkan asam lemak jenuh dan senyawa radikal dalam minyak goreng tersebut^{2,3}. Semakin sering minyak

dipanaskan akan menyebabkan kenaikan kadar asam lemak trans (*trans fatty acid*/TFA), asam lemak jenuh serta timbulnya senyawa radikal yaitu Senyawa Oksigen Reaktif (SOR) yang berbahaya bagi tubuh^{4,5}.

Parasetamol merupakan metabolit aktif dari fenasetin yang mempunyai efek analgesik dan antipiretik⁶. Parasetamol di Indonesia lebih dikenal dibandingkan dengan nama asetaminofen, dan tersedia sebagai obat bebas⁷. Sifat farmakologis yang ditoleransi dengan baik, dan dapat diperoleh tanpa resep membuat obat ini dikenal sebagai analgesik yang umum di rumah tangga⁶.

Tempat utama metabolisme parasetamol adalah di dalam hati. Di dalam hati, 60% dikonjugasikan dengan asam glukuronat, 35% asam sulfat, dan 3% sistein; yang akhirnya menghasilkan konjugat yang larut dalam air serta diekskresi bersama urin. Pada proses metabolisme parasetamol di hati, *glutathione* (GSH) mempunyai peran yang cukup penting⁶. GSH merupakan suatu antioksidan yang penting pada manusia, binatang, tumbuhan, dan beberapa bakteri untuk mencegah kerusakan pada sel yang disebabkan oleh SOR seperti radikal bebas, peroksida, lipid peroksida, dan logam berat⁸. Penelitian Ulilalbab (2010), menyebutkan bahwa pemberian minyak jelantah pada tikus menyebabkan kenaikan kadar *malondialdehid* (MDA). Hal ini menunjukkan bahwa antioksidan yang ada di dalam hewan coba tidak mencukupi untuk menangkal radikal bebas yang disebabkan pemberian minyak jelantah⁹.

Pada suatu keadaan dimana kadar GSH yang sangat kurang, akan menyebabkan senyawa toksik hasil metabolisme parasetamol, yaitu *N-acetyl-para-benzoquinone imine* (NAPQI) tidak dapat didetoksifikasi secara sempurna

sehingga dapat menyebabkan kerentanan sel-sel hati terhadap cedera dan juga memungkinkan NAPQI berikatan secara kovalen pada makromolekul sel, yang menyebabkan disfungsi berbagai sistem enzim⁶.

Selama ini belum pernah dilakukan penelitian untuk mengetahui pengaruh pemberian minyak jelantah terhadap profil farmakokinetik parasetamol pada darah tikus wistar, mengingat di Indonesia banyak tersaji makanan yang proses pembuatannya melalui proses digoreng dengan minyak jelantah seperti gorengan, penyet, serta makanan cepat saji yang lain, sementara terdapat kekhawatiran tentang adanya pengaruh terhadap profil farmakokinetik parasetamol. Berdasarkan latar belakang di atas, peneliti tertarik untuk meneliti efek pemberian minyak jelantah terhadap profil farmakokinetik parasetamol pada darah.

1.2 Permasalahan penelitian

Apakah terdapat pengaruh pemberian diet minyak jelantah terhadap profil farmakokinetik parasetamol dalam darah tikus wistar?

1.3 Tujuan penelitian

1.3.1 Tujuan umum

Secara umum, penelitian ini dilakukan untuk mengetahui pengaruh minyak jelantah terhadap profil farmakokinetik parasetamol dalam darah tikus wistar.

1.3.2 Tujuan khusus

1. Membandingkan kecepatan absorpsi (K_a) parasetamol pada darah antara kelompok kontrol (K) dan kelompok perlakuan yang diberi diet minyak jelantah selama 56 hari (P)

2. Membandingkan kadar puncak (C_{maks}) parasetamol pada darah antara kelompok kontrol (K) dan kelompok perlakuan yang diberi diet minyak jelantah selama 56 hari (P)
3. Membandingkan waktu mencapai kadar puncak (t_{maks}) parasetamol pada darah antara kelompok kontrol (K) dan kelompok perlakuan yang diberi diet minyak jelantah selama 56 hari (P)
4. Membandingkan volume distribusi (V_d) parasetamol pada darah antara kelompok kontrol (K) dan kelompok perlakuan yang diberi diet minyak jelantah selama 56 hari (P)
5. Membandingkan klirens (Cl) parasetamol pada darah antara kelompok kontrol (K) dan kelompok perlakuan yang diberi diet minyak jelantah selama 56 hari (P)
6. Membandingkan kecepatan eliminasi (K_{el}) parasetamol pada darah antara kelompok kontrol (K) dan kelompok perlakuan yang diberi diet minyak jelantah selama 56 hari (P)
7. Membandingkan waktu paruh eliminasi ($t_{1/2e}$) parasetamol pada darah antara kelompok kontrol (K) dan kelompok perlakuan yang diberi diet minyak jelantah selama 56 hari (P)
8. Membandingkan *Area Under the Curve* (AUC) parasetamol pada darah antara kelompok kontrol (K) dan kelompok perlakuan yang diberi diet minyak jelantah selama 56 hari (P)

1.4 Manfaat penelitian

1. Memberikan pemikiran yang aplikatif, kreatif, ilmiah, dan bermanfaat bagi ilmu kedokteran.
2. Media menuangkan dan membuktikan gagasan berdasarkan teori yang didapatkan di perguruan tinggi.
3. Sebagai landasan teori untuk penelitian selanjutnya.

1.5 Keaslian penelitian

Tabel 1. Keaslian Penelitian

No.	Penelitian	Metode Penelitian	Hasil
1	Qinna NA, Mallah EM, Arafat TA, Idkaidek NM. Effect of Licorice and Grapefruit Juice on Paracetamol Pharmacokinetics in Human Saliva. 2012	<ul style="list-style-type: none"> • Sampel: manusia, 4 pria dan 4 wanita • Durasi: 9 hari • Metode: HPLC 	Mengonsumsi jus jeruk keprok dan jus akar manis bersamaan dengan parasetamol dapat menyebabkan perbedaan dalam farmakokinetik parasetamol pada saliva ¹⁰
2	Barshop NJ, Capparelli E V, Sirlin CB, Jeffrey B, Lavine JE. Acetaminophen Pharmacokinetics in Children with Nonalcoholic Fatty Liver Disease. 2012	<ul style="list-style-type: none"> • Sampel: anak usia 10-17 dengan NAFLD dan tanpa NAFLD • Durasi: 1 hari • Metode: HPLC 	Anak dengan NAFLD mempunyai konsentrasi APAP-G yang signifikan lebih tinggi pada serum ($p=0,0071$) dan urin ($p=0,0210$) dibandingkan dengan kontrol ¹¹
3	Kumdi BV, Kolawole JA, Apeh E. The effect of Yoyo Bitters on The Pharmacokinetics of Single Oral Dose Paracetamol Tablet in Human Volunteers. 2011	<ul style="list-style-type: none"> • Sampel: manusia • Durasi: 3 hari • Metode: spektrofotometri 	Yoyo bitters secara statistik tidak mempengaruhi farmakokinetik parasetamol bila diberikan bersamaan dengan parasetamol ($P>0,05$). Bila parasetamol diberikan setelah penggunaan Yoyo bitters setelah tiga hari ada perubahan yang signifikan secara statistik ($P<0,05$) yaitu meningkatkan $AUC_{0-\infty}$ dan $t_{1/2\beta}$ serta signifikan menurunkan K_{β} and Cl/F ($P<0,05$) ¹²

No.	Penelitian	Metode Penelitian	Hasil
4	Pradana DA, Hayati F, Samudra AG, Setya A. Effect of Curcumin and Honey to Pharmacokinetics of Paracetamol in Male Wistar Rats. 2013	<ul style="list-style-type: none"> • Sampel: tikus wistar jantan • Durasi: 1 hari • Metode: spektrofotometri 	Pemberian kurkumin pada farmakokinetik parasetamol pada tikus dapat menurunkan parameter primer dari fase eliminasi Cl_T sebesar 68,25%, meningkatkan parameter sekunder $t_{1/2}$ pada 193,72%, sehingga meningkatkan parameter turunan $AUC_{0-\infty}$ sebesar 88,36%, dan MRT sebesar 155,17% ($p < 0,05$). Pemberian madu kualitatif dapat menghambat proses penyerapan parasetamol pada tikus jantan ¹³
5	Simaremare P, Andrie M, Bambang Wijianto. Effect of Durian Fruit Juice (<i>Durio zibethinus</i> Murr.) to Pharmacokinetic Profile of Paracetamol on Wistar Male Rats (<i>Rattus norvegicus</i> L.). 2013	<ul style="list-style-type: none"> • Sampel: tikus putih jantan galur wistar • Durasi: 1 hari • Metode: spektrofotometri 	Jus buah durian dapat mempengaruhi kinetika absorpsi parasetamol dengan menurunkan nilai K_a dan $C_{p_{maks}}$, meningkatkan t_{maks} , menurunkan nilai V_d , Cl , Ke , sehingga meningkatkan nilai AUC dan $t_{1/2}$ pada tikus jantan galur wistar ¹⁴

Perbedaan penelitian ini dengan penelitian sebelumnya yaitu terdapat pada perlakuan yang diberikan, serta durasi penelitian. Penelitian sebelumnya tentang profil farmakokinetik parasetamol subjek penelitian adalah manusia dan tikus wistar jantan, perlakuan yang diberikan adalah dengan pemberian jus akar manis, jus jeruk keprok, ramuan herbal Yoyo bitters, kurkumin, madu, dan jus durian, serta durasi penelitian 1 hari, 3 hari, dan 9 hari. Pada penelitian ini, digunakan tikus wistar jantan sebagai sampel penelitian, pemberian perlakuan adalah diberi diet yang dicampur dengan minyak goreng pemanasan berulang secara *ad libitum*, serta durasi penelitian selama 56 hari.